FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

N° 6

Étude biologique du Delirium tremens et son traitement par l'HYDROXYDIONE (Viadril)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

LE 22 JANVIER 1959

par

Pierre MAESTRACCI

Né le 23 août 1926 à MURO (Corse)

Interne des Hôpitaux de Nice - Diplômé d'Anesthésiologie

pour obtenir le grade de « DOCTEUR EN MÉDECINE »

Examinateurs de la Thèse

MM. les Professeurs :

CREMIEUX, *Président*

MATTEI, PAILLAS et MERCIER J., *Assesseurs*

IMPRIMERIE DON-BOSCO - 40 Place du XV^e - Corps - NICE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0011

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

N°

Étude biologique du Délirium tremens et son traitement par l'HYDROXYDIONE (Viadril)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

LE 22 JANVIER 1959

par

Pierre MAESTRACCI

Né le 23 août 1926 à MURO (Corse)

Interne des Hôpitaux de Nice - Diplômé d'Anesthésiologie

pour obtenir le grade de « DOCTEUR EN MÉDECINE »

Examinateurs de la Thèse

MM. les Professeurs :

CREMIEUX, *Président*

MATTEI, PAILLAS et MERCIER J., *Assesseurs*

IMPRIMERIE DON-BOSCO - 40 Place du XV^e - Corps - NICE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen : G. MORIN. *Assesseur :* J. DELPHAUT.
Secrétaire principal : P. MOUCHET. *Bibliothécaire :* M^lle^ PERRIN.
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, JOYEUX, HECKENROTH, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. GRISOLI.
Anatomie Pathologique	GASTRAUT.
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC.
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER.
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE.
Chimie	DUMAZERT.
Chimie analytique	ARNOUX.
Chimie médicale	DERRIEN.
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE.
Clinique chirurgicale	LAMY.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	SALMON.
Clinique chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie expér.	DE VERNEJOUL
Clinique exotique	BLANC.
Clinique des maladie du système nerveux	CREMIEUX.
Clinique médicale	MATTEI.
Clinique médicale	POINSO.
Clinique médicale thérapeutique	OLMER.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutr.	RECORDIER.
Clinique médicale infantile	GIRAUD.
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS.
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON.
Clinique ophtalmologique	JAYLE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX.
Clinique de stomatologie	MARONNEAUD.
Clinique urologique	N...
Endocrinologie médicale	VAGUE.
Histologie	PICARD.
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET.
Matière médicale	BALANSARD.
Médecine expérimentale	DONNET.
Médecine légale et Médecine du travail	MOSINGER.
Parasitologie	RANQUE.
Pathologie chirurgicale	LOR.
Pathologie interne	AUDIER.
Pharmacologie	MERCIER. F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI.
Pharmacie galénique	DELPHAUT.
Physiologie	MORIN.
Physique médicale	DUBOULOZ.
Thérapeutique	PIERI.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. ROUX. M. MOURGUE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

MAITRES DE CONFERENCES AGREGÉS

MM. BERNARD P.
BOURRET.
CORRIOL.
CRISTAU.
DEPIEDS.
DESANTI.
GAMBARELLI.
GEVAUDAN.
GREBUS.
LISSITZKY.
MERCIER J.
PASTOR.
PAYAN.
STAHL.
TAMALET.

AGREGÉS EN EXERCICE

MM. BERARD.
BERNARD R.
BONNAL.
CHAMPEIX.
CHARPIN.
CHAUVIN.
COMITI.
DALMAS.
DEVIN.
FARNARIER.
GERARD.
LEGRE.
MOUREN.
ORSINI.
REBOUD.
SARLES.
SERMENT.
SIMONIN.
TEMIME.
TRIFAUD.

AGREGÉS LIBRES

MM. BERTHIER.
FIGARELLA.
GRANJON.
HENRY.
IMBERT.
LAVAL.
LENA.
MONGES H.
OLLIVIER.
OURGAUD.
PAOLI.
RAYBAUD.

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCE

Physiologie ..... M. ZWIRN.

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGREGÉS

Clinique des maladie nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de stomatologie ..... M. LACHARD.

AGREGÉ CHARGÉ D'ENSEIGNEMENT

Dermatologie ..... M. TEMIME.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

Je dois tout ce que je suis à son exemple et à ses sacrifices ; qu'il trouve ici un témoignage de toute mon affection et de ma reconnaissance.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS.

A Monsieur le Professeur CREMIEUX,

Professeur de clinique des Maladies du système nerveux.

Nous le remercions ici du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Professeur MATTEI,

Professeur de Clinique médicale.

Dans son service nous avons fait connaissance avec l'art médical. Son remarquable enseignement nous en a fait comprendre les difficultés et l'attrait. Nous le remercions ici de la bienveillance qu'il nous a toujours accordée et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Professeur PAILLAS,

Professeur de Clinique neuro-chirurgicale.

A Monsieur le Professeur J. MERCIER,

Agrégé Maître de conférences,

qu'ils reçoivent l'assurance de notre reconnaissance pour l'honneur qu'ils nous font en jugeant cette Thèse.

A Monsieur le Docteur COSSA,

Médecin chef du Service de neuro-psychiatrie des Hôpitaux de Nice.

C'est dans son remarquable service que ce travail a été fait. Il a bien voulu mettre à notre service sa grande expérience. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et notre admiration.

A Monsieur le Docteur JACQUENOUD,

Assistant d'anesthésiologie des Hôpitaux de Marseille.

Nous n'avons jamais sollicité en vain son vaste savoir et sa grande amabilité. Nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance respectueuse.

A Monsieur le Docteur BARRAYA,
Chirurgien des Hôpitaux de Nice.

Notre long séjour dans son Service reste inoubliable. Nous lui exprimons ici notre gratitude pour sa constante bienveillance et notre admiration pour son talent de chirurgien et de chef de Service.

A Monsieur le Docteur MARIAU,
Chirurgien des Hôpitaux de Nice.

A Monsieur le Docteur REBOUL,
Médecin phtisiologue des Hôpitaux de Nice.

En plus de sa confiance il a bien voulu nous honorer de son amitié, nous lui témoignons ici notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur MINICONI,
Anesthésiste des Hôpitaux de Nice.

Il a guidé nos premiers pas dans sa spécialité avec patience et compétence. Nous lui devons beaucoup.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE NICE

Madame le Docteur DALBERA-GAYRAUD.

Monsieur le Docteur MAZET.

Monsieur le Docteur SALVADORI.

Monsieur le Docteur RIVOIRE.

A tout le corps hospitalier niçois.

A mes camarades d'internat.

A tous ceux qui me sont chers.

PLAN

AVANT-PROPOS.

— Le Delirium Tremens.
— Théories de COIRAULT et LABORIT.
— Pharmacologie de l'HYDROXYDIONE.

PLAN DE TRAVAIL.

1° Choix des malades.

2° Alternance de deux types de traitement.

3° Surveillance des malades :
   a) Clinique ;
   b) Paraclinique.

TECHNIQUES.

1° Traitement par alcool-chlorpromazine-cortisone.

2° Traitement par l'HYDROXYDIONE :
   a) La première perfusion ;
   b) Poursuite du traitement.

3° La cure de strychnine.

4° La mesure de l'excitabilité neuromusculaire.

RESULTATS.

1° Résultats cliniques :
   a) Résultats globaux ;
   b) Effets sur les divers éléments du Delirium tremens ;
   c) Effets sur d'autres appareils ;
   d) Incidents du traitement par l'HYDROXYDIONE.

2° Etude biologique du Delirium tremens avant tout traitement.
   a) Bilan humoral ;
   b) Etude bio-électrique.

3° Evolution des examens paracliniques en cours de traitement.

LES OBSERVATIONS.

CONCLUSIONS.

AVANT-PROPOS

Les alcooliques encombrent les services de psychiatrie et ceci dans des proportions de plus en plus grandes. Il est de fait que si l'on considère toutes les manifestations psychiques de l'alcoolisme, leur grande variété en fait le groupe le plus important des complications de cette intoxication. Parmi ces accidents le délire aigu ou subaigu est incontestablement le plus grave, d'autant qu'il survient habituellement chez des éthyliques anciens, souvent porteurs déjà d'atteintes organiques comme la cirrhose hépatique.

La gravité et la fréquence du délirium tremens ont suscité depuis longtemps des recherches physiopathologiques et thérapeutiques extrêmement nombreuses, d'autant plus nombreuses que ces problèmes sont loin d'être simples et les mécanismes exacts du déclenchement d'un delirium tremens restent encore en grande partie obscurs.

Néanmoins, des progrès thérapeutiques ont, depuis quelques années, transformé le pronostic qui était autrefois fatal dans plus de 30 % des cas (65 % si on ne retient que les Delirium vrais). Aux traitements déjà classiques par l'alcool intraveineux, la strychnine, les vitamines et les extraits hépatiques sont venus s'ajouter les neuroplégiques associés ou non à l'hypothermie, puis l'ACTH, la cortisone et la réserpine.

En 1956, COIRAULT et LABORIT à la suite de leurs études biologiques ont établi une théorie pathogénique du Delirium tremens et en ont déduit une attitude thérapeutique faisant appel essentiellement à un stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21 hydroxypregnandione qui a reçu depuis, au Codex, le nom de HYDROXYDIONE et est spécialisé sous le nom de VIADRIL.

Nous allons d'une part dresser le tableau biologique du Delirium tremens, tel que le décrivent COIRAULT et LABORIT, et, d'autre part, rappeler la pharmacologie de l'HYDROXYDIONE.

ETUDE BIOLOGIQUE DU DELIRIUM TREMENS :

Outre la confirmation des données classiques sur le métabolisme perturbé de l'alcool et de l'avitaminose, elle met en lumière des modifications hydro-électrolytiques.

1° Perturbations hydriques : Dans la moitié des cas une hypotonie plasmatique traduit une hyperhydratation cellulaire.

2° Les perturbations ioniques. Les unes portant sur les ions chlore, sodium ou magnesium, ne sont ni constantes, ni importantes, d'autres sont plus intéressantes, elles intéressent les protides totaux qui sont augmentés, la réserve alcaline qui est abaissée, mais surtout l'ion potassium dont, au début, le taux plasmatique est abaissé (120 à 140 mg.) et le taux urinaire au-dessous de 1 g. pour mille, ce qui évoque une rétention potassique cellulaire.

La Kaliémie redevient normale progressivement pendant le traitement alors que la Kaliurie augmente très vite.

3° Etude bio-électrique. L'établissement de courbes intensité-durée, au niveau d'un ensemble neuro-musculaire, met en évidence au cours de l'alcoolisme chronique une excitabilité du nerf moindre que celle du muscle. Au cours du délire subaigu ou aigu le nerf n'est pas seulement hypoexcitable par rapport au muscle mais aussi en valeur absolue et sa courbe surplombe celle du muscle. L'allure des deux courbes possède une valeur pronostique favorable lorsque le muscle devenant moins excitable sa courbe se rapproche de celle du nerf, et lorsque le nerf devenant plus excitable sa courbe enjambe celle du muscle et reprend sa place normale. COIRAULT considère les perturbations de ces courbes comme le reflet de la surcharge potassique des cellules musculaires, et leur évolution vers un aspect normal comme un signe d'évolution favorable du Delirium tremens.

Certains médicaments sont susceptibles d'agir sur les mouvements de l'ion potassium. La cortisone et l'HYDROXYDIONE ont un effet favorable tandis que la chlorpromazine, en accroissant la charge cellulaire, aggrave les perturbations liées au Delirium tremens.

PHARMACOLOGIE DE L'HYDROXYDIONE.

Les propriétés anesthésiques de certains steroïdes sont connues depuis 1941 (SELYE) mais ce n'est qu'en 1955 que fut isolé un composé « l'HYDROXYDIONE » qui gardait ses propriétés hypnotiques en perdant ses propriétés hormonales. L'étude pharmacologique en a été faite pour la première fois en France en 1956 par LABORIT et HUGUENARD aussi bien sur le plan expérimental que sur le plan clinique.

Propriétés physicochimiques :

L'HYDROXYDIONE est une poudre blanche cristalline, soluble dans l'eau en donnant une solution de pH entre 8,5 et 9,8.

Action sur le système neuro-végétatif :

L'excitabilité vagale n'est pas influencée. Pas d'inhibition de la cholinesterase sérique. Cependant, on observe souvent larmoiement et sialorrhée.

Pas de modification des réactions sympathiques. L'injection brutale est tachycardisante. Pas d'effet ganglioplégique. La TA est parfois abaissée.

Respiration :

Seule, une injection massive et brutale provoque une apnée suivie d'une bradypnée. (Quelques observations récentes cependant font état d'une dépression respiratoire grave pour des doses très modestes.)

Action centrale :

— Action hypnotique : il s'agit, plus que d'une anesthésie, d'une narcose sans effet secondaire. Le sommeil apparaît de façon progressive régulière très agréable pour le malade. Le réveil est rapide, sans nausées, ni agitation.

— La thermorégulation : n'est pas inhibée (persistance du frisson).

— L'action hypothermisante est faible et brève.

— La consommation d'oxygène est peu diminuée.

Cette action centrale est nettement exagérée dans tous les domaines par association à d'autres anesthésiques ou neuroplégiques.

Autres actions :

La diurèse n'est pas modifiée, l'excitabilité musculaire est légèrement diminuée, l'équilibre ionique très peu perturbé.

La toxicité aux doses thérapeutiques est pratiquement nulle.

Utilisation clinique : l'HYDROXYDIONE s'administre de préférence en solution à 0,4 % par voie intraveineuse ou sous-cutanée profonde.

L'HYDROXYDIONE AU COURS DU DELIRIUM TREMENS

Cliniquement : Installation rapide d'un sommeil calme, disparition des sueurs et du tremblement en vingt minutes. Le rythme respiratoire s'accélère légèrement. Tendance à une chute thermique.

Si l'on utilise la voie sous-cutanée les effets secondaires sont pratiquement inexistants.

Effets humoraux : La Kaliémie baisse légèrement, puis redevient normale au réveil. La Kaliurie augmente dès le début du traitement. Les autres éléments sont peu modifiés.

Effets bio-électriques : Normalisation rapide (4 heures) des courbes nerf-muscle.

En résumé l'HYDROXYDIONE corrige aussi bien les troubles cliniques que les troubles bio-électriques du delirium tremens.

Notre propos a été de vérifier d'une part les perturbations humorales et électriques au cours du délirium tremens, d'autre part d'apprécier et de codifier le traitement par l'HYDROXYDIONE.

Ce travail a été réalisé dans le service de Neuropsychiatrie du Dr COSSA qui nous a autorisé à le réaliser car nous avions déjà l'expérience de l'HYDROXYDIONE en anesthésie chirurgicale.

Cette étude a été précédée d'un travail d'approche. La thérapeutique communément employée dans le service (alcool-chlorpromazine-cortisone) avait ramené en quatre ans la mortalité des delirium vrais de 65 % à 2,9 %. Dans un premier temps nous avons, sans nous attacher à une étude biologique particulière, comparé deux séries de malades, les uns traités de façon habituelle, les autres par l'HYDROXYDIONE. Nous sommes arrivés à la conclusion que les deux thérapeutiques aboutissaient à des résultats analogues. Nous avons serré le problème de plus près et nous avons alors soumis 13 malades traités par les deux méthodes à des examens biologiques nombreux.

PLAN DE TRAVAIL

Il comporte d'une part le type de malades que nous avons traités et les caractères cliniques qu'ils présentaient, d'autre part, la façon dont la surveillance clinique et les examens ont été pratiqués.

1° Choix des malades.

Nous avons pris comme sujet d'étude, tous les malades admis dans le service de psychiatrie durant la période de six mois de notre travail, dès que le diagnostic de delirium tremens a été posé.

Cependant, nous avons éliminé d'emblée, tous ceux qui avaient avant leur arrivée, reçu un début de traitement, même s'il ne s'agissait que de la simple injection de Largactil pour le transport.

Cette éventualité est très fréquente et nous nous sommes ainsi privés de bon nombre de malades ; mais nous étions forcés d'agir ainsi pour être certains d'avoir un tableau biologique sincère du delirium tremens, en particulier en ce qui concerne les mouvements de l'ion potassium.

On sait en effet, que de nombreuses drogues (parmi lesquelles le Largactil et la Cortisone) modifient rapidement la structure ionique du sang circulant.

Nous avons éliminé de notre statistique, les malades qui ne présentaient pas l'ensemble des anomalies caractéristique du delirium tremens vrai (excluant ainsi les subdeliriums ou délires alcooliques subaigus).

Nous n'avons retenu que les malades présentant :

a) Des manifestations d'atteinte neuro-psychique grave, surtout onirisme actif et agitation avec tremblements ;

b) Une altération sérieuse de l'état général avec hyperthermie et sueurs.

Deux cas cependant (observation N° 8 et observation N° 10) semblent réaliser une forme de transition entre le délire subaigu et le délire aigu.

2° Alternance de deux types de traitement.

Parmi ces malades, un sur deux a été traité par curethyl Largactil, l'autre, par l'HYDROXYDIONE, dans l'ordre d'entrée dans le service.

Ceci dans le but de pouvoir établir une comparaison entre le traitement habituellement utilisé dans le service et la nouvelle méthode tant du point de vue des résultats cliniques, que de l'évolution biologique.

3° Surveillance des malades.

a) **Surveillance clinique :**

Elle a été surtout organisée pour le groupe de malades traités par l'HYDROXYDIONE. En effet, c'est parmi ceux-ci que des modifications rapides étaient susceptibles d'intervenir.

Après l'examen d'entrée, la perfusion est mise en place et nous ne quittons la chambre que lorsque le malade dort calmement, c'est-à-dire après avoir par tâtonnements, trouvé le rythme convenable qui évitera à la fois le réveil et l'endormissement trop profond.

Par la suite et jusqu'à la guérison, la surveillance clinique sera consignée sur une feuille spéciale du type des feuilles d'anesthésie et sur laquelle sont notés toutes les deux heures, le pouls, la T. A., la respiration et la température du malade.

Sur cette feuille horaire sont reportées les heures des perfusions et des divers examens paracliniques.

Les difficultés de l'impression nous ont empêché de reproduire ici, ces feuilles.

b) **Les examens paracliniques.**

Eux ont été pratiqués pour l'ensemble des malades quel que soit leur traitement ; ils sont de deux sortes :

— **Les examens de laboratoire** que nous avons essayé de pratiquer de la façon la plus systématique possible. Cette rigueur, rendue difficile au début par le manque de coordination avec le service de garde du laboratoire, a été rapidement instituée.

Nous avons donc obtenu pour la plupart des malades :

— Avant tout traitement :

— les chiffres de l'azotémie, la glycémie, la vitesse de sédimentation (par la méthode de Wintrobe et sur sang hépariné) ;

— la formule sanguine et la numération globulaire ;

— un ionogramme comportant outre la résistivité, le taux dans le sang, du Sodium, du Potassium, du Chlore, des Protéines et de la Réserve alcaline et, dans les urines, du Potassium et du Sodium ;

— une électrophorèse sur papier.

— Par la suite, nous avons demandé un nouvel ionogramme après 12 à 24 heures de traitement et un autre après guérison. Les autres examens sanguins étant renouvelés seulement en cas de besoin (l'azotémie fut plus souvent pratiquée que les autres).

— **Les courbes d'excitabilité neuro-musculaire** ont été plus fréquentes que les autres examens. La première est faite avant le début du traitement. Une autre le lendemain, la troisième à la guérison.

Entre ces examens, l'excitabilité a été souvent mesurée, soit pendant le sommeil, soit à la fin d'une perfusion, mais beaucoup de ces courbes étant identiques à celles qui la précédaient, ou à celles qui les suivaient, elles n'ont pas été retenues par souci de plus grande clarté.

TECHNIQUES

1° Traitement par alcool, chlorpromazine et cortisone.

Il constitue le traitement habituel du service et est systématiquement appliqué, quoique avec des nuances suivant la gravité et surtout l'évolution du delirium tremens en cause.

Dans tous les cas, le traitement commence par :

— alcool (curethyl A) 50 ml toutes les 6 heures par voie I. V. ;

— chlorpromazine 50 mg toutes les 6 heures par voie I. M. ;

— cocktail vitaminique (B1, B2, B12, PP) ;

— antibiotiques (le plus souvent pénicilline 2 M.) ;

— éventuellement tonicardiaques diurétiques).

Après six heures si le tremblement a cessé on continue le même traitement, sinon on ajoute cortisone 100 mg en 24 heures (I. M.).

Si l'évolution est favorable le traitement est poursuivi encore deux ou trois jours ; les doses de chlorpromazine, alcool et cortisone diminuant progressivement, les vitamines sont poursuivies pendant quinze jours environ et viennent s'y ajouter des extraits hépatiques.

Les cas graves où après les 24 premières heures le tremblement persiste ou la température monte :

On installe une perfusion avec :

— Procaine à 1 % 40 ml ;

— Chlorpromazine 50 ml ;

— Cocktail vitaminique ;

— Soluté glucosé et chloruré alternativement.

On continue la corticothérapie.

On continue antibiotiques, tonicardiaques, diurétiques.

Dès guérison de l'accès aigu, ce qui s'obtient en moyenne en 4 ou 5 jours, le malade est soumis à une cure strychnique dont nous décrirons plus loin les modalités.

2° Traitement par l'HYDROXYDIONE.

L'HYDROXYDIONE s'administre dilué dans du Soluté glucosé, en goutte à goutte I. V. ou S. C. ; le principe général du traitement est d'obtenir un sommeil avec disparition des troubles du delirium tremens, puis de laisser le malade se réveiller, juger de son état qui décidera de la reprise des perfusions, jusqu'à ce que l'amélioration notée sous perfusion, soit définitive et persiste après le réveil.

a) La première perfusion.

Lorsque l'entrant a subi les prises de sang et qu'une courbe d'excitabilité neuro-musculaire a été établie on installe immédiatement une perfusion d'HYDROXYDIONE dilué dans 500 ml de Soluté glucosé.

Cette perfusion initiale comporte 2 ou 3 gr d'HYDROXYDIONE ; elle est toujours injectée par voie strictement intraveineuse. La rapidité d'injection est réglée en tenant compte des réactions du malade.

Relativement accélérée au début jusqu'aux premiers signes de sommeil, elle est ensuite stabilisée pour maintenir ce sommeil à un stade peu profond. Ce réglage est parfois difficile à réaliser car on oscille entre deux états extrêmes : soit le réveil qui se produit brusquement si le rythme n'est pas suffisant et d'autant plus brusquement que la perfusion est installée depuis peu, le malade n'étant pas imprégné de HYDROXYDIONE, soit un sommeil trop profond avec chute de la langue en arrière, qui gêne la respiration et nécessite la pose d'une canule de Guedel — pas toujours bien supportée.

Cet état de sommeil profond qui n'est pas nécessaire et ne peut être maintenu longtemps, s'accompagne en outre parfois d'accidents de type vagal (toux, hypersécrétion) extrêmement gênants. D'ailleurs la crainte de ces accidents nous a fait administrer systématiquement à tous les malades, 1/2 mg d'Atropine S. C. avant tout traitement.

Il est donc nécessaire de surveiller attentivement le malade pendant la première demi-heure de façon à obtenir un état se rapprochant de l'état de sommeil naturel caractérisé par :

— une respiration régulière ;

— un aspect de calme psychomoteur complet ;

— mais aussi une réponse à toute sollicitation sensorielle un peu vive.

Lorsque cet état est obtenu, il est facilement entretenu par un rythme assez lent quoique variable avec les individus ; mais en moyenne, cette première perfusion dure entre 2 et 3 heures.

b) **Poursuite du traitement.**

Au début nous laissions après cette première perfusion, le malade se libérer de l'hypnotique et nous notions son état au réveil mais comme nous pouvions nous y attendre, 2 ou 3 gr d'HYDROXYDIONE ne sont jamais suffisants pour une cure complète et rapidement nous avons fait suivre systématiquement la première perfusion I. V., de 1 ou 2 gr S. C. en ajoutant dans le flacon deux ampoules de Hyaluronidase pour favoriser la diffusion et éviter les phénomènes d'inflammation locale dus au pH alcalin de la solution.

Cette deuxième perfusion dure aussi près de 3 heures. En général le sommeil se poursuit pendant cette durée, parfois le malade est éveillé mais il est calme et comme indifférent.

Nous avons donc pour tous les malades une première période de 4 à 6 heures pendant laquelle sont injectés de 4 à 6 grammes d'HYDROXYDIONE. A la fin de cette période nous avons chaque fois un nouveau bilan aussi bien clinique que biologique et humoral.

Il s'agit uniquement de faire le point car la réapparition constante des principaux troubles nous obligera à poursuivre le traitement :

— Par des perfusions de 1 ou 2 gr dans 500 ml de Soluté glucosé par voie soit S. C. soit I. V. si les signes cliniques sont de nouveau fortement marqués.

— Après chacune de ces perfusions, le malade est à nouveau examiné et lorsque l'amélioration clinique est complète et qu'elle se maintient plusieurs heures après que l'hypnotique ait cessé d'agir les perfusions sont arrêtées.

— Afin de pouvoir porter un jugement valable sur l'efficacité de l'HYDROXYDIONE nous n'avons fait pendant la période aiguë aucun médicament adjuvant sauf des antibiotiques presque systématiquement et de rares fois de l'Antipyrine en lavement lorsque se présentait une poussée thermique trop alarmante.

— Dès la guérison de l'accès de delirium tremens le malade a été soumis à une cure de désintoxication par strychnine.

— En résumé la technique du traitement par HYDROXYDIONE est très simple ; elle consiste à pratiquer des perfusions I. V. puis S. C. jusqu'à ce que le sommeil provoqué soit suivi d'une guérison définitive — les améliorations étant constatées dans les heures qui suivent chaque perfusion.

3° **La cure de strychnine.**

Tous les malades entrés dans le service pour delirium tremens ont subi avant leur sortie et après la guérison de leur délire, une cure de désintoxication alcoolique.

Cette cure qui dure 21 jours comporte d'une part l'administration d'extraits hépatiques et de complexes vitaminiques, d'autre part cinq injections par jour de strychnine. La dose quotidienne de strychnine va croissant du premier au cinquième jour (10, 10, 15, 25, 35 mg.) reste à 35 mg. par jour jusqu'au 18e jour, puis diminuera de la même façon progressive du 18e au 21e jour.

4° Mesure de l'excitabilité neuro-musculaire.

Avant de terminer ce chapitre de « Techniques » nous devons mentionner la façon dont nous avons établi les courbes d'excitabilité neuro-musculaire.

Nous nous sommes servi du rhéotome électronique de Pluven et Guiot qui envoie des signaux électriques rectangulaires dont l'intensité est réglable de 0,2 à 50 milliampères et la durée de 0,1 à 1.000 millisecondes.

Ces deux réglages peuvent se faire séparément et une manette permet d'envoyer le signal ainsi précédemment caractérisé.

Ainsi put être établie une courbe d'excitabilité intensité durée, au niveau d'un système neuro-musculaire déterminé.

Nous avons choisi comme muscle le jambier antérieur dont le point moteur (situé environ à 7 à 10 cm. au-dessous de l'apophyse de Gerdy et 2 cm. en dehors de la crête tibiale) est facile à repérer et dont la réponse à l'excitation est nettement appréciable par la dorsiflexion du premier orteil.

Le nerf étudié a été le sciatique poplité externe en arrière de la tête du péroné, juste avant son croisement en avant du col de ce même os.

Les points moteurs une fois découverts sont entourés à l'encre de façon à faire les mesures ultérieures toujours au même endroit.

Le chiffre de l'intensité liminaire pour chaque durée de passage étant porté sur deux axes de coordonnées rectangulaires, on obtient une courbe très caractéristique de l'état du système neuro-musculaire étudié.

Sur la courbe ainsi obtenue on peut distinguer trois portions différentes :

— La partie correspondant aux temps courts qui est rapidement descendante ;

— La partie terminale horizontale marquant la rhéobase ;

— Le segment intermédiaire où les deux portions précédentes s'articulent.

Nous n'avons attaché aucun intérêt particulier à l'importance relative de tel ou tel segment et nous ne considérons ces courbes et leurs variations que dans leur ensemble.

Si l'on établit sur la même feuille la courbe du nerf et celle du muscle, on s'aperçoit que la première se situe nettement au-dessous — la rhéobase du muscle se trouvant entre 3 et 4 milliampères et celle du nerf entre 1 et 2 milliampères.

Si l'excitabilité du nerf diminue sa courbe va remonter, se rapprocher de celle du muscle, la croiser et se trouver au-dessus d'elle ; cette anomalie sera plus fréquente et plus nette si en même temps, l'excitabilité musculaire augmente dans les mêmes proportions.

RÉSULTATS

Nous les envisagerons, d'une part sous l'angle clinique et, d'autre part, dans le domaine des perturbations biologiques du delirium tremens et leur évolution sous traitement. Donc, deux parties égales dans ce chapitre.

— L'observation clinique.

L'évolution sous curethyl, largactil, cortisone, ne présente aucune particularité et est déjà connue. Il nous suffit de préciser que sur les 7 malades ainsi traités nous constatons un échec (mort par hyperthermie et hyperazotémie chez une malade âgée cachectique et tuberculeuse). Ce sont donc surtout les malades traités par HYDROXYDIONE qui nous retiendront plus longuement.

— L'étude bio-électrique.

Dans ce chapitre, nous dresserons d'abord le tableau humoral du delirium tremens tel qu'il se dégage de nos 13 observations, puis nous noterons les modifications apportées à ce tableau au cours des deux types de traitement jusqu'à la guérison.

1° RESULTATS CLINIQUES.

Tous les malades (6) traités par l'HYDROXYDIONE ont guéri.

Notre série est trop courte pour que un jugement global sur le traitement puisse être porté, mais elle nous permet d'étudier le comportement des malades en cours de traitement et les feuilles de surveillance horaire que nous avons établies nous ont renseigné sur l'action de l'HYDROXYDIONE, d'une part sur les symptômes du delirium tremens, d'autre part sur les constantes physiologiques.

a) **Résultats globaux :**

Les doses d'HYDROXYDIONE. Elles sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Obs.	DOSE TOTALE EN GR.	VOIE		DOSE PAR 24 H. EN GR.	DURÉE DU TRAITEMENT
		I. V. EN GR.	S. C. EN GR.		
No 1	18	10	8	6 - 6 - 6	3 JOURS
No 2	16.5	9	7,5	8 - 4,5 - 4	3 JOURS
No 4	17	7	10	8 - 9	2 JOURS
No 6	9	3	6	6 - 3	2 JOURS
No 8	9	4	5	3 - 3 - 3	3 JOURS
No 11	18	10	8	9 - 4 - 5	3 JOURS

Ces chiffres entraînent les remarques suivantes :

— La dose totale est de 17 g. en moyenne. Sur les deux malades guéris avec seulement 9 g., l'un était peu atteint, l'autre par contre était un delirium tremens grave avec brûlures aux pieds. Cette dose totale est un peu plus élevée que celle que trouve COIRAULT (10 à 15 g.).

— La dose quotidienne dépasse rarement 6 g. ; lorsqu'elle est plus élevée, elle concerne les cas où le produit a été injecté par voie sous-cutanée.

A ce propos, il semble que la meilleure technique consiste à commencer par la voie intraveineuse pendant la première journée puis poursuivre par voie sous-cutanée. De cette façon les doses

quotidiennes sont dégressives. Mais, quelquefois, une ascension thermique brusque ou une agitation marquée survenant une ou deux heures après la fin de la perfusion obligent à reprendre la voie intraveineuse. Il y a donc intérêt, dans les deux premières journées, à ne pas laisser le malade se libérer du narcotique et à faire systématiquement 10 ou 12 g. du produit avant de chercher à apprécier l'efficacité du traitement.

Remarquons enfin que la durée du traitement ne dépasse jamais trois jours alors qu'avec alcool-largactil-cortisone il faut toujours plus de cinq jours pour atteindre la guérison.

b) **Effet sur les divers éléments du delirium tremens :**

— **L'agitation motrice** est la première à disparaître et fait place à un sommeil calme et profond si la cure est bien menée. Le délai d'installation de ce sommeil dépend étroitement de la rapidité de passage de la perfusion, mais dans nos observations il s'est toujours produit avant que 1 g. de produit n'ait été injecté, donc entre 5 et 20 minutes. Par la suite, ce sommeil est relativement facile à entretenir, lorsque le produit est injecté par voie sous-cutanée, il arrive souvent que le malade, sans dormir réellement, fasse preuve d'une indifférence détachée, qui est peut-être le résultat à rechercher par une lente imprégnation.

Si la perfusion est arrêtée avant la guérison on voit revenir l'agitation motrice après quelques heures. Lorsqu'on approche de la guérison, le sommeil artificiel se prolonge par un sommeil naturel.

— **Le délire confuso-onirique** évidemment disparaît lui-aussi rapidement, mais il est à noter que lorsque le malade est sur le point de s'endormir, il passe par une période de logorrhée, où des quantités d'images et d'idées défilent sur un fond de rêve. Par les théories exposées et le souvenir d'événements récents, cet état n'est pas sans évoquer la prénarcose. Au réveil, après la première perfusion, le malade est souvent désorienté mais il est calme ; il critique les hallucinations qu'il présentait quelques heures auparavant. Ce n'est que peu à peu (quelquefois en une demi-journée) que le syndrôme confuso-onirique va se reconstituer.

— **Les troubles neuro-végétatifs.** Les sueurs disparaissent assez vite, mais pas de la façon spectaculaire que signale COIRAULT. La **température** est un élément intéressant à étudier. Indiscutablement l'installation d'une perfusion I. V. d'HYDROXYDIONE amène une chute de la température à quelque niveau qu'elle soit. Cette action initiale nous a tellement frappé que nous pensions au début que la température et ses variations constituaient le meilleur guide pour la poursuite du traitement. Mais nous avons bientôt changé d'avis. En effet, nous avons vu que si

le produit est injecté par voie sous-cutanée la température n'est pas influencée, et par voie intraveineuse cette action du début ne se retrouve par la suite que de façon irrégulière et nous avons même noté des évolutions paradoxales. Par exemple, dans l'observation N° 6, après les trois premiers grammes, la température est passée de 38° à 40°4, s'est maintenue aux environs de 40° pendant 48 heures de perfusions ininterrompues pour tomber à 37°2 6 heures après l'arrêt du traitement. Cette évolution se retrouve, point par point, dans l'observation N° 1. Ces anomalies nous ont intrigué et nous avons pensé pouvoir les expliquer par des infections pulmonaires intercurrentes. Mais nous n'avons jamais pu les mettre en évidence et l'antibiothérapie systématique n'a pas amené plus de clarté. L'antipyrine que nous avons utilisée deux fois en lavement a eu, elle, une action spectaculaire. Tout se passe donc comme si l'HYDROXYDIONE tout en ayant un effet certain sur la température est impuissante à la juguler complètement dans le delirium tremens. Il faut toutefois reconnaître qu'entre les perfusions, la température monte toujours un peu, mais il ne faut pas attendre sa disparition pour arrêter le traitement. Il suffit que le syndrôme psychomoteur ait disparu.

c) **Effets sur d'autres appareils :**

— **La respiration :** Non modifiée par les perfusions sous-cutanées elle l'est nettement par voie intraveineuse et ceci de deux façons : chez un malade aux voies aériennes libres une perfusion trop rapide entraîne un ralentissement du rythme, l'amplitude augmentant ; si le malade est un bronchorreique ou s'il n'a pas reçu d'atropine avant le début du traitement, il se produit une obstruction respiratoire qui entraîne une respiration rapide superficielle, probablement par hypercapnie. Il en est de même lorsqu'un sommeil trop profond provoque la chute de la machoire en arrière. L'obstruction respiratoire, ainsi qu'il est classique de le décrire, augmente l'hypersécrétion et un cercle vicieux s'installe qu'il faut rompre soit par l'aspiration pharyngée et laryngée, soit par l'injection d'atropine, soit par la pose d'une canule de Mayo. La respiration redevient alors normale. En dehors de ces accidents, la respiration suit très fidèlement les variations de la température à un point tel que si l'on voit pendant le sommeil la respiration s'accélérer alors que la température baisse, il faut penser à l'obstruction respiratoire. Cette sorte d'accident a été très net dans les observations N°s 1, 6 et 8.

L'hypersécrétion entraîne quelquefois des quintes de toux d'une violence impressionnante, pertubant gravement la ventilation. Pour toutes ces raisons, nous avons toujours commencé le traitement par une injection sous-cutanée de 1/2 mg. d'atropine.

— **La tension artérielle :** Là aussi l'action de l'HYDROXYDIONE par voie intraveineuse est indiscutable et se traduit par une chute de tous les chiffres de la tension, mais cette chute est modérée et brève ; elle est surtout marquée à la première perfusion ; par la suite, la T. A. prend une position stable intermédiaire. Une seule fois (observation N° 3) la chute tensionnelle a été marquée et s'est accompagnée d'un pincement inquiétant, la néosynéphrine a tout remis en ordre rapidement.

— **Le pouls** enfin, en dehors des incidents respiratoires et loin des injections d'atropine, suit exactement les oscillations de la température.

d) **Incidents du traitement par l'HYDROXYDIONE :**

Ils sont rares et en dehors de l'obstruction respiratoire, si facile à juguler, il ne reste que les intolérances locales à la solution d'HYDROXYDIONE.

Au niveau des veines, nous avons noté dans cinq cas sur six des phénomènes inflammatoires à type de periphlébite avec cordon rouge et douloureux, obligeant à chercher une autre veine ou une autre voie. Des compresses humides chaudes ont toujours suffi pour remédier à ces troubles. Cette intolérance veineuse liée au pH alcalin de la perfusion est parfaitement connue, mais, pour notre part, nous ne l'avons jamais observé au cours de très nombreuses anesthésies chirurgicales par l'HYDROXYDIONE (c'est d'ailleurs la rareté de ces incidents qui a autorisé récemment certains auteurs à proposer l'injection à la seringue directement dans la veine de solutions à haute concentration). Cette fréquence au cours du delirium tremens doit-elle être rattachée à la fragilité vasculaire bien connue des alcooliques ?

Lorsque l'injection est faite sous la peau même avec de l'hyaluronidase l'irritation se traduit par une tuméfaction rouge douloureuse qui cède aussi rapidement.

En conclusion, les résultats cliniques montrent bien la rapide efficacité du traitement par l'HYDROXYDIONE qui a toujours entraîné chez nos malades une guérison en trois jours au plus.

2° ETUDE BIOLOGIQUE DU DELIRIUM TREMENS AVANT TOUT TRAITEMENT.

Nous verrons d'abord les perturbations des principales constantes humorales et ensuite les résultats de l'exploration au rhéotome électronique.

a) **Bilan humoral.**

Le tableau ci-après résume les chiffres trouvés chez les treize malades étudiés :

BILAN HUMORAL du DELIRIUM TREMENS (av. traitement)

OBSERVATIONS	RÉSISTIVITÉ	NATRÉMIE en g/1000	KALIÉMIE en g/1000	CHLORÉMIE en g 1000	PROTIDES en g. ELECTROPHORÈSE	RESERVE alcaline en volume %	KALIURIE en g/1000	AZOTÉMIE en g. par litre	GLYCÉMIE	VIT. de SÉD en mm.	GLOB. rouges GLOB. blancs
N° 1 Pel.	73,1	3,18	0,200	3,62	7 3 α 1 et α 2 aug.	44,3	1 65	0,32	0,95	120	4 M I 7 000
N° 2 Del.		3,15	0,165	3,60	7 5		2,10	0,62	0 80	80	4 M I 12 000
N° 3 Pit.	75 1	3,10	0,140	3,79	6 7 Fract. Norm.	32	3,20	0,70	0 85	35	4 M 7 300
N° 4 Re.	71	3,30	0,160	3,65	7 6 α 2 et β dim γ aug.	47	3,30	0,30	1,35	14	5 M 8 000
N° 5 Fa.	73,1	3,17	0,175	3,65	7 5 α 2 t au	40,4		0,40	0,90	110	
N° 6 Ta.	74,9	3,10	0,125	3,60	7 5 α 1 aug α 2 t. aug. γ aug.	19,1	3	0,32	1	68	4 M I 12 000
N° 7 Spi.	76,2	3,07	0,100	3,50	65	32,6	1,90	0,45	0,75	40	4 M 4 6 500
N° 8 Viv.	72,9	3,15	0,170	3,60	7 1 β γ aug.	46,2	1.70	0,34	1,10	32	4 M 1 21 000
N° 9 Via.		3,27	0,190	3,69	8 1 α 1-2 aug γ dim.		2	0,46	0,92	52	4 M 5 11 00
N° 10 Mon.	72,2	3,22	0,200	3,55	7 7 α 2 et β aug.	47,1	3,50	0,28	1,10		5 M 1 15 000
N° 11 Br.	74,9	3,10	0,180	3,58	7 7 α 2 et β aug.	38,5	3	0,28	0.85		3 M 6 5 000
N° 12 Da.	74,9	3.12	0,160	3,55	7 7 α 2 et β aug.	46,2	4	0,34			
N° 13 Ro.	72,2	3,27	0,180	3,48	8 1 α 2 β γ aug.	35	3,80	0,25	1,15	15	4 M 7 8 500

Reprenons les principaux éléments et comparons nos résultats avec ceux de COIRAULT.

— **La résistivité.** Dans tous les cas, sauf un, elle est augmentée traduisant donc une hypotonie plasmatique, quelquefois très marquée.

— **La natrémie.** Elle n'est que trois fois normale, le reste du temps elle est abaissée (3,15 g. en moyenne).

— **La Kaliémie.** Deux fois normale elle est onze fois abaissée, mais une fois seulement elle atteint le chiffre très anormal de 0,100 g. Le plus souvent cette hypokaliémie est modérée aux environs de 0,165 g. En ce qui concerne **la Kaliurie** nous ne retrouvons pas une seule fois les chiffres abaissés que décrit COIRAULT (aux environs de 1 g. par litre). Le taux varie entre 1,65 g. et 4 g.

— **La Chlorémie.** Variable, elle se situe toujours aux environs du taux normal de 3,65 g. par litre.

— **Protides totaux.** COIRAULT trouve une augmentation nette des chiffres totaux et des gamma globulines. Dans notre série, deux taux sont élevés (81 g.), deux abaissés (65 et 67 g.) et neuf sont normaux. La fraction le plus souvent touchée est l'Alpha 2 globuline qui est sept fois augmentée. Les gamma globulines sont cinq fois augmentées, une fois diminuées et sept fois normales.

— **La réserve alcaline.** Toujours abaissée, le plus souvent aux environ de 40 vol. Le taux le plus bas (19,1 vol.) est atteint par le malade porteur de brûlures aux pieds.

— **Azotémie.** Elle est huit fois strictement normale et deux fois nettement anormale (0,62 et 0,70) mais nous verrons plus loin que ce taux augmente souvent en cours de traitement.

— **Glycémie.** En général normale, elle est une fois à 0,75 g. et une fois à 1,35 g.

— **La vitesse de sédimentation.** Mesurée sur sang hépariné par la méthode de WINTROBE, est presque toujours augmentée et dans de fortes proportions dans cinq cas.

— **L'Hémogramme** enfin révèle cinq fois une hyperleucocytose à plus de 10.000.

b) **Résultats de l'étude bio-électrique.**

C'est dans ce domaine que nos constatations diffèrent le plus de celles de COIRAULT et LABORIT. Ces deux auteurs sont, en effet, catégoriques : au cours du délirium tremens le muscle est hyperexcitable et le nerf hypoexcitable (sa courbe surplombe celle du muscle).

Dans notre série ce tableau n'est réalisé qu'une seule fois (observation N° 6) avec netteté et une fois de façon imparfaite.

Si nous étudions les deux éléments séparément, nous trouvons :

Pour le muscle :	Hyperexcitabilité nette	: 6 cas
	Excitabilité normale	: 5 cas
	Hypoexcitabilité	: 2 cas
Pour le nerf	: Hypoexcitabilité	: 7 cas
	Excitabilité normale	: 3 cas
	Hyperexcitabilité	: 3 cas

Pour les deux ensemble on trouve :

— deux fois une hyperexcitabilité globale ;
— deux fois une hypoexcitabilité globale ;
— une fois des courbes normales ;
— dans les huit autres cas des combinaisons diverses.

Un fait cependant nous a frappé. Si nous empiétons sur le chapitre suivant, nous nous apercevons que si le tableau décrit par COIRAULT ne se trouve chez nous qu'une fois sur treize avant tout traitement, après 24 heures de cure nous en trouvons cinq.

Notre espoir s'est donc évanoui de pouvoir suivre les progrès vers la guérison d'après l'aspect des courbes intensité-durée.

3° EVOLUTION DES EXAMENS PARACLINIQUES EN COURS DE TRAITEMENT.

a) **Les éléments humoraux.** Nous passons rapidement sur les éléments peu perturbés comme la natrémie qui s'améliore toujours rapidement. Il en est de même de la vitesse de sédimentation et de la réserve alcaline. Nous nous étendrons plus longuement sur deux éléments particuliers :

— **L'Azotémie.** Dans les deux cas où elle était élevée avant traitement, elle redevient normale à la guérison. Mais nous avons vu quatre fois un taux normal au début s'élever fortement en cours de traitement, puis redevenir normal à la guérison. Donc, contrairement à ce que pense COIRAULT, lorsque le taux de l'azotémie augmente le pronostic n'est pas forcément aggravé et une seule fois l'évolution s'est faite vers le délire aigu hyperazotémique.

— **La Kaliémie.** Dans six cas elle s'élève en cours de traitement vers des chiffres normaux ou exagérés (une fois après une baisse passagère), trois fois elle baisse en cours de traitement, une fois reste inchangée (pour trois observations les examens n'ont

pas été répétés). Ces divergences dans l'évolution de la Kaliémie ne sont nullement liées au type de traitement (HYDROXYDIONE ou Alcool-Largactil-Cortisone).

— **La Kaliurie.** Elle a toujours diminué dans nos observations et ceci est aussi en contradiction totale avec les constatations de COIRAULT et LABORIT qui voient dans la baisse de la Kaliémie et l'élévation de la Kaliurie une libération des cellules de leur surcharge en K.

b) **Les courbes d'excitabilité neuromusculaire.** Nous avons vu à quel point l'aspect de ces courbes est polymorphe avant traitement. A la guérison cependant la plupart de ces courbes étaient normales ; mais leur évolution en cours de traitement n'est pas univoque et il nous semble que tout peut se voir et aucune règle, ni ligne de conduite, ne peut être tirée de l'étude bio-électrique.

En conclusion de ce chapitre concernant les résultats du triatement, nous retiendrons que :

— cliniquement, l'amélioration est rapide et spectaculaire pour les troubles psychomoteurs dont les variations doivent servir de guide pour le traitement. La température obéit moins bien ;

— biologiquement, il existe certainement des troubles hydriques et électrolytiques, mais l'hypothèse de COIRAULT sur la surcharge en potassium des cellules ne nous a pas apparu clairement et ces examens de laboratoire ne sont que d'une aide relative pour orienter les gestes thérapeutiques.

OBSERVATIONS

Quinze dossiers ont été constitués dont deux n'étaient pas des delirium tremens (une bouffée délirante chez une dégénérée et un syndrôme de Gayet Wernicke).

Les treize autres observations concernent des delirium tremens plus ou moins graves.

Six d'entre eux ont été traités par l'HYDROXYDIONE et sept par Largactil Curethyl Cortisone.

Nous avons conscience que cette série n'est pas suffisamment longue pour pouvoir porter un jugement sur la valeur globale du traitement par l'HYDROXYDIONE, mais par l'étude paraclinique attentive nous avons pu dresser un tableau biologique du delirium tremens au début et d'autre part grâce aux feuilles de surveillance des malades traités par l'HYDROXYDIONE nous sommes à même de préciser l'action de ce médicament sur les divers éléments cliniques et de codifier ce nouveau traitement.

Nous allons transcrire les observations en nous étendant spécialement sur les plus significatives.

OBSERVATION N° 1. — Pe... Edouard, 48 ans, entre le 25 octobre 1957.

Delirium tremens de gravité moyenne ; traitement par HYDROXYDIONE. Dose totale 18 grammes dont 10 g. I. V. Guérison en trois jours.

Antécédents. — Ethylisme modéré affirmé par la famille. A eu quelques jours auparavant un accident au cours de son travail (blessures superficielles à la face). A présenté le lendemain des idées délirantes qui l'amènent à l'hôpital.

A l'entrée (le 25 octobre 1957) :

Examen clinique

Signes psychomoteurs. — Tremblement assez accusé des extrémités.
Petite agitation désordonnée.
Hallucinations visuelles et tactiles marquées.

Signes neuro-végétatifs. — Pas de sueurs abondantes.
Température à 37°4, mais qui passe à 39°5 en 5 heures.
Langue sèche.

Autres appareils. — Toux et expectoration muco-purulente.
Râles diffus des deux plages pulmonaires.
Foie débordant de deux travers de doigt.

Examens paracliniques

Bilan humoral. — Dans le sang :

Azotémie	0,32 g	Résistivité	73,1	ohms cm² cm
Glycémie	0,95 g	Sodium	3,18	
Vitesse de sédim.	120 mm	Potassium	0,20	
Fo et N.		Calcium	0,102	
G. R. 3.100.000		Chlore	3,62	
G. B. 7.000		Protéines	73	
Electrophorèse alpha 1 et 2 augm.		R. A. en vol.	44,3	

Dans les urines :

Na 2,14 / K 1,65 } par litre

Courbes d'excitabilité neuro-musculaire. — Hyperexcitabilité musculaire modérée, excitabilité nerveuse moyennement diminuée ; les deux courbes sont voisines.

Traitement évolution.

Le 25 octobre 1957 à 14 heures, mise en place d'une perfusion I. V. de 2 g d'HYDROXYDIONE. Dès 800 mg le malade s'endort, la T. A. passe de 15-8 à 10-5 ; à 15 heures, toux productive très marquée accompagnée d'une respiration rapide et superficielle.

Ces troubles cèdent rapidement à l'injection d'un demi mg d'Atropine I. M. ; les 2 premiers grammes sont terminés à 16 heures ; la perfusion I. V. est poursuivie et 4 nouveaux grammes seront injectés par cette voie jusqu'au 26 octobre à 9 heures.

La concentration de la perfusion étant peu élevée (1 g pour 500 ml de Soluté glucosé) le malade s'éveille à 17 heures et restera éveillé quoique calme jusqu'à la guérison.

A 20 heures la situation clinique est la suivante : malade éveillé, calme, légèrement trémulant, un peu confus, sans hallucinations, la température est montée à 38°8, la T. A. s'est stabilisée aux environs de 13-9, la courbe d'excitabilité neuro-musculaire montre une légère augmentation de l'excitabilité globale portant sur les temps courts.

La perfusion est continuée toute la nuit par voie I. V. Le lendemain à 9 heures le malade a reçu 6 g d'HYDROXYDIONE ; température 38°, T. A. 15-8. Les examens sanguins montrent une Kaliémie élevée (0,240 g). Les autres éléments restent inchangés, en particulier le taux du Potassium urinaire.

Le rhéotome montre une excitabilité musculaire normale mais un nerf nettement plus excitable, les deux courbes s'éloignent.

Au cours de la deuxième journée, le malade reçoit 6 nouveaux grammes d'HYDROXYDIONE par voie S. C. (total : 12 g) la température atteint 40 à 16 heures, la T. A. oscille entre 15-10 et 12-7.

La troisième journée (le 27) comporte encore 6 grammes d'HYDROXYDIONE par voie S. C. qui seront les derniers. Le malade est calme, conscient mais sa température atteint encore 40° à 14 et à 9 heures.

Elle descendra à partir du quatrième jour et se tiendra au-dessous de 38 à partir du 29 octobre. Le malade ne présente plus aucun signe de delirium tremens, il quittera le service le 2 novembre 1957 après la cure strychnique.

OBSERVATION N° 2. — De... René, 55 ans, entré le 2 novembre 1957.

Delirium tremens post grippal de gravité moyenne ; traitement par Largactil, Curethyl, Cortisone. Guérison en 5 jours.

Antécédents. — Déjà hospitalisé en 1955 pour perte de connaissance et éthylisme. E. E. G. normal mais détérioration mentale.

A l'entrée (le 2 novembre 1957) :

A eu une grippe trois jours auparavant et depuis « divague ». Hallucinations visuelles. Agitation avec confusion et onirisme. Sueurs et tremblements, température à 39°, foie hypertrophié.

Examens paracliniques. — Tous les examens ioniques sont normaux sauf la Kaliémie un peu basse (0,165 g) V. S. 80 mm, Azotémie 0,32, Leucocytes 12.000.

La courbe d'excitabilité neuro-musculaire indique une légère hypoexcitabilité nerveuse.

Evolution. — La température cède trois jours, puis, après un nouveau clocher à 39 le 7 novembre redevient normale. Les signes psychomoteurs cèdent rapidement mais le tremblement est encore présent le 6. Tout rentre dans l'ordre le 10 novembre l'ionogramme ne s'est pas modifié.

Le nerf et le muscle sont restés normaux.

OBSERVATION N° 3. — Pit... Henri, 46 ans, entré le 6 novembre 1957.

Delirium tremens grave traité par l'HYDROXYDIONE. Guérison en trois jours. Dose totale 16 g 5 (dont 9 par voie I. V.).

Malade amené par Police-Secours avec hallucinations auditives et visuelles très nombreuses sur un fond de confusion mentale important. Agitation modérée, sueurs, température 38°9.

A l'examen, foie débordant de 3 travers de doigt, T. A. 14-9. Pas de deshydratation.

Examens paracliniques

Azotémie	0,70	Ionogramme Na	3,10
V. S.	35 mm	K	0,140
Electrophorèse normale		Cl	3,79
Résistivité	75,1 ohms	Protéines	67 g
		R. A.	32 vol.

dans les urines : K 3,20
Na 1,10

Excitabilités nerveuse et musculaire normales.

Traitement et évolution.

Le premier jour 10 g d'HYDROXYDIONE dont 5 par voie I. V., le sommeil s'installe très vite et se poursuit tout le jour, la température est à 37°, la T. A. a tendance à se pincer, redevient normale après Néosynéphrine I. M.

Après 5 g d'HYDROXYDIONE, pendant le sommeil un examen au rhéotome montre une hypoexcitabilité nerveuse et une hyperexcitabilité musculaire, les deux courbes se superposent, donc aggravation par rapport aux mesures faites à l'entrée.

Le deuxième jour, le malade est moins trémulant mais les sueurs sont très abondantes, la température à 39°. Le malade reçoit 2 g 5 d'HYDROXYDIONE. Dans l'ionogramme on remarque l'ascension de la Kaliémie à 0,150, la résistivité revient à la normale la Kaliurie baisse nettement (1,50 g p. 1.000).

Le troisième jour, la température descend au-dessous de 38° le malade reçoit 4 g d'HYDROXYDIONE par voie I. V. A la fin de cette perfusion le malade se réveille calme, conscient et lucide, le traitement est arrêté. Le 14 novembre, donc 8 jours après le début, les examens paracliniques sont refaits. La courbe intensité durée est normale.

L'ionogramme indique des chiffres normaux (K 0,200, réserve alcaline 53 vol., la résistivité 71,8 ohms, le taux du potassium urinaire est très bas (0,9 g par litre).

Les protéines sont à 71 g/l. ; les globulines alpha 1 et 2 sont augment. ; quant à l'azotémie elle était dès le troisième jour revenue à 0,36.

OBSERVATION N° 4. — Ro... Julien, 43 ans, entré le 20 novembre 1957.

Delirium tremens grave, déclenché par un arrêt de boisson. Traitement par l'HYDROXYDIONE. Guérison en trois jours avec 17 g. Ce malade sera à nouveau traité pour delirium tremens en avril 1958. (Voir plus loin.)

Antécédents. — Opéré 6 mois auparavant d'une hernie diaphragmatique. A été admis a l'hôpital il y a quelques jours en vue d'une cure chirurgicale de varices, mais le lendemain des manifestations délirantes le font hospitaliser en psychiatrie.

A l'entrée (le 20 novembre 1957) à 15 heures :

Etat d'excitation psychique très marquée, confusion modérée mais hallucinations auditives nombreuses. Agitation modérée, dysarthrie tremblements, pas de sueurs, température 38°, areflexie tendineuse. T. A. 13-8.

Kaliémie 0,160 g.

Hypoexcitabilité globale portant surtout sur le nerf.

Traitement et évolution.

Le premier jour 9 grammes d'HYDROXYDIONE dont 3 par voie I. V. La malade dort presque tout le temps, la température monte au-dessus de 39°, les courbes intensité durée sont normales, la Kaliémie monte à 0,185 g.

Le deuxième jour 8 grammes d'HYDROXYDIONE par voie S. C. L'état psychomoteur est nettement amélioré, la température se maintient aux environs de 39°, le traitement est arrêté.

Tout rentre dans l'ordre dans les deux jours qui suivent. Le malade conscient et calme nie tout éthylisme. Avant sa sortie les examens sanguins et neuro-musculaires se révèlent normaux.

OBSERVATION N° 5. — Fa... Michel, 59 ans, entré le 29 novembre 1957.

Delirium tremens de gravite moyenne. Envoyé à l'hôpital pour comportement agressif, semble n'avoir qu'une banale cirrhose éthylique mais treize jours après son arrivée, entre en délire avec confusion, agitation, hallucinations tactiles, tremblements, sans sueurs, température modérée. Traité par Curethyl, Largactil, guérit en six jours.

Les examens paracliniques ne révèlent qu'une hypokaliémie (0,175) qui revient rapidement à la normale et une augmentation marquée des alpha globulines.

OBSERVATION N° 6. — Ta... Antoine, 49 ans, entré le 12 décembre 1957.

Delirium tremens grave compliqué de brûlures aux pieds. Perturbations ioniques et neuro-musculaires très marquées. Guérison en trois jours avec 9 g d'HYDROXYDIONE dont 3 g par voie I. V.

Antécédents. — Bronchite chronique. Ethylisme ancien. Brûlure par bouillote il y a huit jours. Depuis trois jours hallucinations visuelles.

A l'entrée :

Clinique : Agitation modérée, hallucinations visuelles et auditives, délire professionnel, sueurs, température 38°2, tremblement léger, encombrement bronchique, T. A. 14-9, brûlures du deuxième degré des deux pieds.

Laboratoire : dans le sang :

Azotémie	0,32	Na	3,10
V. S.	68 mm	K	0,125
Hyperleucocytose	12.000	Cl	3,60
Résistivité	75 ohms	R. A.	19 vol.

Protéines 75 g alpha 2 globulines très augment.

Dans les urines : K 2,80
Na 1,50

L'exploration au rhéotome électronique révèle une hypoexcitabilité nerveuse très marquée et une hyperexcitabilité musculaire nette. La courbe du nerf se situe très au-dessus de celle du muscle.

Traitement et évolution.

Le premier jour une perfusion I. V. de 3 g d'HYDROXYDIONE est installée, le malade dort avec 600 mg, mais au même moment se déclenche une toux productive, la respiration devient rapide et superficielle. Tout rentre dans l'ordre avec une injection I. V. de 1/2 mg d'Atropine. La perfusion continue S. C. (2 grammes). La température après avoir légèrement baissé atteint 40°4 huit heures après le début du traitement.

Le deuxième jour : dans le sang le Potassium reste bas (0,120) mais la R. A. remonte à 52 vol. (chiffres urinaires inchangés). Les courbes neuro-musculaires se croisent dans les temps courts, sont normales pour les temps longs. Le malade conscient mais toujours confus, trémulant, reçoit 4 nouveaux grammes par voie S. C. La température reste aux environs de 40. Lavement à l'Antipyrine qui amorce une chute thermique ; rétention urinaire.

Après la perfusion le malade dort spontanément d'un sommeil naturel.

Le troisième jour, tout rentre dans l'ordre ; cliniquement le traitement est arrêté ; la Kaliémie baisse encore (0,10). Dans les urines K 2 g/l. Na 0,58 ; le nerf devient hyperexcitable ; le muscle normal.

Dix jours après la fin du traitement : malade normal, brûlures en voie de cicatrisation. Les courbes nerfs et muscle sont nettement dissociées et normales. La Kaliemie reste à 0,150, le taux de K urinaire à 1,50 g par litre.

OBSERVATION N° 7. — Sp... Pétronille, 63 ans, entrée le 16 décembre 1957.

Delirium tremens grave chez une malade âgée présentant une tuberculose pulmonaire grave et ancienne. Evolution vers hyperazotémie, hyperthermie et mort. Traitement Curethyl Largactil.

Antécédents. — Traitée en 1939 dans le service de phtisiologie qu'elle quitte après plusieurs mois de traitement mais avant guérison. Depuis baisse progressive de l'état général, ethylisme chronique très marqué. Depuis trois jours, zoopsies.

A l'entrée. — Malade cachectique, agitation modérée, dysarthrie marquée, désorientation totale, mouvements de mâchonnement et d'agrippement, pas de sueurs, température 39°, nombreux râles pulmonaires. T. A. 10-6.

Radiographie pulmonaire : à gauche hémidiaphragme très haut (phrenicectomie ?) infiltrat multiexcavé du 1/3 supérieur. A droite pneumothorax incomplet. Déviation importante du médiastin vers la droite.

Dans le sang : hypokaliemie (0,10) ; hypoproteinémie (65 g) ; R. A. à 32,6 vol. dans les urines K 1,90 g, Na 2,30, Azotémie 0,45.

Les courbes nerf et muscle se confondent dans les temps courts hyperexcitabilité globale.

Traitement et évolution.

Traitée par Curethyl Phenergan, l'état reste stationnaire trois jours, puis le 21 décembre la température monte progressivement, l'azotémie est à 0,87. Le 23 état désespéré subcomateux, température 40° ; Azotémie 1 g. La famille emmène la malade.

OBSERVATION N° 8. — Viv... Laurent, 63 ans, entré le 19 décembre 1957.

Episode confuso onirique marqué surtout par des hallucinations très abondantes. Guérison en quatre jours par 9 g d'HYDROXYDIONE dont 4 par voie I. V.

Antécédents. — Ethylisme chronique important, a eu une congestion pulmonaire quinze jours avant, amené à l'hôpital car présente depuis quatre jours, des hallucinations.

A l'entrée :

Cliniquement : malade calme mais désorienté, décrit des hallucinations visuelles et tactiles particulièrement riches, pas de sueurs, pas de température, T. A. 13-8.

Dans le sang : hypokaliemie modérée (0,17), V. S. 32 mm., hyperleucocytose (21.000). Les courbes neuro-musculaires chevauchent par hypoexcitabilité nerveuse.

Traitement et évolution.

Le premier jour HYDROXYDIONE 3 g, sommeil rapide, la température monte jusqu'à 38°8.

Le deuxième jour, ionogramme normal, forte perturbation des courbes intensité durée par hypoexcitabilité nerveuse très importante le muscle étant nettement hyperexcitable. Malade calme sans hallucinations, mais la température atteint 39°6 à 12 heures.

Traitement : 3 g d'HYDROXYDIONE.

Le troisième jour, la température descend lentement, amélioration clinique. Trois nouveaux grammes d'HYDROXYDIONE. Le traitement est arrêté.

Le 6 janvier, 15 jours après le début, les examens paracliniques sont normaux, en particulier les courbes d'excitabilité neuro-musculaire.
Il persiste une légère hypoproteinémie (63 g par litre).

OBSERVATION N° 9. — Vi... Louis, 43 ans, entré le 17 mars 1958.

Delirium tremens déclenché par un accident. Troubles importants de l'excitabilité neuro-musculaire non modifié par le traitement.

Traité par Curethyl Largactil Cortisone s'améliore passagèrement puis fait une rechute de moindre gravité. Guérison en dix jours.

Antécédents. — Ethylisme ancien. Fracture de côte il y a dix jours. Envoyé dans le service à cause de son attitude agressive envers son entourage.

A l'entrée. — Agitation marquée évoluant en quelques heures vers un tableau de delirium tremens avec onirisme, tremblements, sueurs, température à 40,1°, reflexes tendineux abolis, T. A. 15-10. Psoriasis généralisé.

Examens de laboratoire normaux (Na urinaire 8,45) mais leucocytose à 11.000, V. S. 52 mm, alpha 1 et 2 augmentés. Le rhéotome électronique révèle un muscle très excitable, sa courbe se situe au-dessous de celle du nerf.

Traitement et évolution. — Amélioration jusqu'au 19 mars où le malade est sorti de son état de confusion mais demeure fébrile et trémulant.

Le 21 rechute sans température mais avec tremblements, agitation, confusion et fausses reconnaissances.

Les doses de Curethyl et Largactil sont augmentées, tout rentre dans l'ordre en cinq jours.

L'évolution biologique révèle une azotémie qui passe de 0,46 à 0,73 pour revenir à 0,46 en six jours.

L'ionogramme reste normal dans le sang, la kaliurie à 2 g le 17 passe à 6 g le 18.

Les courbes intensité durée montreront jusqu'à la fin le nerf moins excitable que le muscle. En valeur absolue il existe une nette hyperexcitabilité globale jusqu'à la fin du traitement par Curethyl Largactil où elle diminue, mais un examen fait pendant la cure de strychnine bévitine montre à nouveau une hyperexcitabilité globale, la courbe du muscle reste au-dessus de celle du nerf pour les temps courts seulement.

OBSERVATION N° 10. — Mo.., Louis, 45 ans, entré le 26 mars 1958.

Délire subaigu chez un malade qui a déjà été soigné pour delirium tremens caractérisé. Traité par Curethyl Largactil. Guérison en huit jours.

Antécédents. — Ethylisme de longue date, a fait deux tentatives de suicide et déjà un delirium tremens l'année précédente. Famille de buveurs (frère et sœur éthyliques morts par suicide). Travailleur du ciment présente une dermatose professionnelle. Hospitalisé en vue de désintoxication, constitue un delirium tremens en 24 heures.

Au début. — Excitation psychique, tremblement, température aux environs de 38°, pas de sueurs ni confusions.

Examens sanguins et électriques normaux ; à noter cependant une hyperleucocytose à 15.000, augment. des alpha 2 et beta globulines.

Traitement et évolution. — Amélioration clinique progressive en cinq jours malgré une poussée thermique au troisième jour.

Les examens paracliniques restent normaux.

Quelques mois après, ce malade sera interné en asile après un nouvel épisode délirant.

OBSERVATION N° 11. — Mr... Jean, 43 ans, entré le 31 mars 1958.

Malade ayant fait déjà un épisode délirant, revient pour delirium tremens grave. Traité par l'HYDROXYDIONE, 18 g, dont 10 g par voie I. V. Guérison en trois jours malgré une poussée d'hyperazotémie.

Antécédents. — Ethylisme ancien, a été traité en 1957 pour délire aigu, nouvelle hospitalisation pour agitation.

A l'entrée. — Confusion et agitation importantes sueurs tremblements, zoopsies, température à 38,8°. A fait dans la journée une crise comitiale.

Examens sanguins normaux sauf R. A. à 38 vol.

Examens électriques subnormaux, hypoexcitabilité nerveuse.

Traitement et évolution. — Le premier jour 9 g d'HYDROXYDIONE dont 5 g par voie I. V., la température atteint 39,5°, entre les perfusions le malade est très halluciné, tremble et transpire.

Le deuxième jour, même situation clinique bien que la température ne dépasse pas 39°. 4 nouveaux grammes d'HYDROXYDIONE.

Courbes intensité durée normales. Dans le sang, légère chute de la kaliémie (0,170) R. A. inchangée 38,5 vol.

Electrophorèse : alpha 2 et beta globulines augmentées.

Les troisième et quatrième jour, amélioration clinique progressive disparition de tous les signes sauf la température qui persiste au-dessus de 38°. 5 nouveaux grammes d'HYDROXYDIONE.

Le traitement est arrêté après le quatrième jour, la température se normalise le hutième mais l'azotémie croît progressivement ; le 4 avril elle est à 1,10 g, elle redevient normal le 8 avril. A la même date l'examen électrique montre un nerf normal et un muscle hypoexcitable.

Le malade quitte le service 15 jours après, en bon état.

OBSERVATION N° 12. — Da... Bertin, 47 ans, entré le 4 avril 1958.

Delirium tremens grave survenu après trois crises comitiales successives. Traité par Curethyl Largactil Cortisone. Guérison en 15 jours du délire aigu mais persistance d'un affaiblissement psychique qui entraîne l'internement.

Antécédents. — Trois frères décédés en bas âge de convulsions. Sœur en asile. Blessé à la tête pendant la guerre, opéré en 1957 d'une tumeur bénigne de l'estomac, ethylisme chronique.

Est amené à l'hôpital après une crise comitiale. Fait deux nouvelles crises dans la journée puis commence un délire aigu.

A l'entrée dans le service. — Agitation et désorientation importantes. Hallucinations visuelles et auditives, onirisme professionnel, température à 40°, léger tremblement, peu de sueurs.

Examens électriques : hyperexcitabilité globale. Dans le sang, hypokaliémie légère, R. A. 46 vol., les autres éléments sont normaux.

Traitement et évolution. — Après une amélioration au troisième jour on assiste à une rechute grave et jusqu'au 12 avril la température oscille entre 38° et 39°5. Le malade est somnolent sous l'influence du traitement énergique. A partir du 13 avril tous les signes cliniques s'améliorent, brusquement le malade est apyrétique mais persiste un affaiblissement psychique important.

Du point de vue paraclinique on note le deuxième jour du traitement une chute de K sanguin (0,150) et urinaire (qui passe de 4 g à 1 g 30 par litre), la R. A. monte à 48 vol. Les courbes intensité durée sont normales.

OBSERVATION N° 13. — Ro... Julien, 43 ans, entré le 22 avril 1958.

Il s'agit du malade de l'observation N° 4 qui avait été déjà traité cinq mois auparavant par l'HYDROXYDIONE. Fait un nouveau delirium tremens. Traité cette fois par Curethyl Largactil Cortisone. Guérison en huit jours.

Depuis sa sortie en décembre 1957, s'est développée une névrite optique probablement alcoolique bien que le malade nie toute intempérance.

A l'entrée. — Agitation modérée, sueurs, tremblement, température à 38°5, pas d'hallucinations. Dans le sang, chiffres normaux sauf R. A. à 35 vol. Courbes intensité durée : légère hypoexcitabilité portant sur le nerf et le muscle.

Traitement et évolution. — Pendant les quatre premiers jours, amélioration partielle sous Curethyl Largactil Cortisone puis rechute le cinquième jour avec réapparition de tous les signes du début auxquels s'ajoutent des hallucinations nombreuses.

Le traitement est repris et l'amélioration complète a lieu vers le quinzième jour.

La température qui a atteint 39° à deux reprises se stabilise au-dessous de 38°.

Sur le plan du laboratoire on note au deuxième jour la remontée de la R. A. à 51 vol. la chute du K et du Na urinaire.

Le nerf est nettement hypoexcitable et sa courbe rejoint celle du muscle.

Ce malade quitte le service guéri, mais reviendra cinq mois plus tard, en état d'ivresse et de détérioration mentale telle qu'il sera en définitive, interné en asile.

CONCLUSIONS

La surveillance heure par heure des malades et les examens de laboratoire complets et fréquents, permettent d'affirmer que la découverte du traitement du delirium tremens par l'HYDROXYDIONE constitue indiscutablement un événement intéressant sur le plan clinique et sur le plan biologique.

Cliniquement, pour la première fois peut-être, on est en mesure d'obtenir dans un délai d'un quart d'heure, la disparition de tous les signes du delirium tremens et faire passer le malade d'un état d'agitation extrême à un sommeil calme sans transpirations ni trémulations.

L'efficacité sur la température quoique certaine est moins spectaculaire.

Cette amélioration est maintenue jusqu'à une guérison totale au prix de perfusions successives d'un produit qui s'avère très peu toxique.

Les seuls inconvénients pratiques de la méthode sont résumés d'une part par la surveillance assez étroite que le personnel doit exercer sur ces malades et d'autre part par des complications veineuses assez fréquentes mais toujours bénignes dans leur évolution. Ces complications sont propres aux alcooliques et ne se retrouvent pas en anesthésie chirurgicale par l'HYDROXYDIONE.

Sur le plan paraclinique les troubles électriques et biologiques, quoique souvent présents, ne nous ont pas apparu avec la rigueur que signale Coirault. En particulier il ne nous semble pas, contrairement à cet auteur, que l'étude électrique puisse permettre d'une part de juger du degré d'intoxication du malade, d'autre part de suivre les progrès sous traitement.

En effet l'étude des courbes d'excitabilité neuro-musculaire n'est pas concluante.

Si dans certains cas on trouve effectivement avant traitement une hyperexcitabilité musculaire et une hypoexcitabilité nerveuse, qui se corrigent par l'HYDROXYDIONE, dans d'autre cas, soit les

courbes sont normales dès le début, soit même elles sont quelquefois inversées et l'efficacité du traitement ne peut être suivie sur les variations de l'excitabilité neuro-musculaire.

Ces différences observées entre les malades et sur le même malade pendant l'évolution ne sont liées ni à la gravité de l'état ni au type de traitement.

Les dosages humoraux répétés mettent en évidence deux troubles quasi constants, l'hypokaliémie qui, sous l'HYDROXYDIONE se corrige toujours rapidement et une vitesse de sédimentation globulaire élevée.

L'azotémie à peine élevée au début, a tendance à monter par la suite. Nous n'avons relevé aucun autre trouble humoral constant sinon une légère hypotonie plasmatique.

Dans les urines le taux du potassium quel que soit son taux au début, baisse toujours en cours de traitement et reste bas après guérison.

Cette baisse n'est peut-être qu'apparente et due à l'augmentation du volume des urines.

Il n'en reste pas moins que, en maîtrisant tous les signes cliniques et en corrigeant les déséquilibres humoraux du delirium tremens, le traitement par l'HYDROXYDIONE apparaît comme le traitement à la fois le plus simple et le plus rationnel de tous ceux que nous connaissons.

Dans l'historique de la thérapeutique de nombreuses maladies il semble que l'on passe presque toujours par trois phases.

La première est celle des traitements symptomatiques lorsqu'on est encore ignorant de la pathogenie exacte de l'affection.

Puis dans un deuxième stade les thérapeutiques rationnelles se succèdent parmi lesquelles se dégage celle qui réunit au mieux la simplicité et l'efficacité.

Et il semble que dans l'histoire du traitement du delirium tremens nous en soyons à cette deuxième phase. La troisième qui doit toujours rester le but final serait réalisée par une lutte préventive, mais dans le domaine de l'alcoolisme, cette lutte participe d'une vaste action où l'effort du médecin, en restant important, ne peut être isolé.

Lu et approuvé
Le Président du Jury
A. CRÉMIEUX.

Vu et approuvé
pour le Doyen
l'Assesseur
J. DELPHAUT.

BIBLIOGRAPHIE

ALBERT-CREMIEUX. — Conceptions et traitements actuels du délire aigu. Journées médico-chirurgicales de La Timone, 1954.

ALERAD (E.), LESTRADE (H.), REINBERG (A.) et GHATA (J.). — Etude clinique de la réabsorption tubulaire rénale du potassium et du sodium sous l'action de l'ACTH et de la Cortisone chez l'homme normal. Semaine Hôp., Paris, mars 1954.

BARUK (H.), LAUNAY (J.), BERGES (J.). — La thérapeutique par la Chlorpromazine. Ann. Méd. Psych., mai 1955.

BLACK (D.-A.), STANBURY (S.-W.). — Le potassium du liquide extracellulaire. Sem. Hôp. Paris, août 1954.

CACHIN (M.) et coll. — Traitement du D. T. par la réserpine. Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 15 juin 1956.

CHAUCHARD (P.), MAZOUE (H.) et LECOCQ (R.). — Efficacité comparée des vitamines B3 et B4 et de la thérapeutique ammoniacale dans l'alcoolisme expérimental. C. rend. Soc. Biol. Paris, 1946, 26 mai.

COIRAULT (R.), HAINAUT (J.), WEBER (B.), MISSENARD (J.), JOLIVET (B.) et LABORIT (H.). — Delirium tremens. Etude thérapeutique, considérations biologiques et bioélectriques. *Presse Médicale*, 2 novembre 1955.

COIRAULT (R.), LABORIT (H.) et DAMASIO (R.). — Le succinate sodique de ZI Hydroxy-pregnandione. Etudes biologiques, bioélectriques, électro-encéphalographiques et thérapeutiques. Applications au D. T. *La Revue Médciale Française,* mars 1956.

COIRAULT (R.) et LABORIT (H.). — Le delirium tremens, *Masson* 1956.

Colloque du groupement médical d'études anti-alcooliques. Le traitement du D. T. Congrès du 8 mai 1954.

COSSA (P.). — Thérapeutique neurologique et psychiatrique. *Masson* éd. 1958.

COSSA (P.). — Discussion du rapport thérapeutique. Congrès des médecins psychiatres et neurologistes, Liège 1954.

COSSA (P.), BOUGEANT (H.), LOMBARD (A.). — L'emploi des neuroplégiques en psychiatrie. Ann. médico-psychologiques, mai 1953.

COSSA (P.), BOUGEANT (H.) et POSTEL. — De quelques indications et de quelques incidents d'utilisation de la Chlorpromazine. Colloque international, C. N. R. S., Paris, octobre 1955.

DELMAS-MARSALET (P.). — Les délires alcooliques aigus. *Revue du Praticien,* déc. 1953.

DEROUET (E.). — Contribution à l'étude physiopathologique et thérapeutique du D. T. et du délire aigu des alcooliques. *Thèse,* Paris 1955.

DU CAILAR (J.), DURAND (M.) et BONAFOS (M.). — Dépression respiratoire à l'hydroxydione. *Anesth. Analg.* nov.-déc. 1957.

FESSARD (A.). — Rôle du potassium dans la transmission neuro-musculaire. Colloque international C. N. R. S., Paris, juin 1954.

HAINAUT (J.). — Le delirium tremens. *Thèse,* Paris 1955.

HAZARD (J.). — Le potassium en biologie et en thérapeutique. Paris, *Expansion scientifique française,* 1954.

HOLLENDER (L.). — Métabolisme du potassium. Son importance physiologique et pathologique. Sem. Hôp. Paris, mars 1953.

HUGUENARD (P.) et FAYOT (R.). — Intérêt de la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire en anesthésiologie. *Anesthésie Analgésie,* juin 1955.

HUGUENARD (P.) et LABORIT (H.). — Note préliminaire sur un stéroïde anesthésique. *Anesthésie Analgésie,* janvier-février 1956.

JUSTIN-BESANCON (L.) et KAZARD (J.). — Le potassium en thérapeutique, *Marseille Médical,* 1953.

LABORIT (H.). — Réactions organiques à l'agression et au choc. *Masson* éd. 1954.

LABORIT (H.) et (G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique. *Masson* édit., 1955.

LABORIT (H.), COIRAULT (R.) et coll. — Première utilisation d'un stéroïde narcotique dans le traitement du delirium tremens. *Presse Médicale,* nov. 1955.

LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — Pratique de l'hibernation. *Masson* édit., 1954.

LABORIT (H.), HUGUENARD (P.) et coll. — Etude physiologique et clinique d'un steroïde anesthésique. *Presse Médicale,* déc. 1955 et *Arch. Int. Pharmacodyn,* 1er août 1956.

LECOCQ (R.). — Modification des perturbations humorales et des chronaxies nerveuses sous l'effet de la cure de désintoxication alcoolique. *C. rend. Soc. Biol.,* Paris 1948.

LECOCQ (R.). — Acquisitions récentes sur le rôle des enzymes dans le métabolisme de l'alcool. *Presse Médic.,* 1952.

LECOCQ (R.). — Les modifications humorales de l'alcoolisme chronique. *Acad. Nat. Méd.,* nov. 1955.

LECOCQ (R.), CHAUCHARD (P.) et MAZOUE (H.). — Etude chronaximétrique comparative des effets de la cortisone et de la desoxycorticosterone et leur retentissement sur le système nerveux. *C. rend. Acad. Sciences,* mai 1951.

LEREBOULLET et PLUVINAGE. — Traitement des comas alcooliques. *Rev. du Prat.,* 1956.

MAUREL (T.). — Le traitement des délires aigus et de l'alcoolisme chronique par les injections intraveineuses d'alcool. *Thèse,* Paris 1940.

MOYNIER (R.), PLUVEN (M.) et GUIOT (G.). — Mesure de l'excitabilité neuromusculaire par les courbes intensité durée : appareillage, applications de la méthode à l'étude de la fatigue. Société de Médecine militaire, 12 mai 1955.

MOYNIER (R.), GUIOT (G.) et PLUVEN (J.). — Nouveau procédé de mesure de l'excitabilité électrique neuro-musculaire. Application à l'étude de la fatigue. Soc. Méd. mil. franç., séance du 12 mai 1955.

MURPHY (F.-J.), GUARDAGNI (N.-P.), DEBON (F.). — L'emploi des stéroïdes en anesthésie humaine, 20 juin 1955.

PLANCHE (R.). — Evolution de la thérapeutique des délires aigus alcooliques. *Thèse*, Paris 1955.

PLUVINAGE (R.-J.-L.). — Le traitement du delirium tremens. Les entretiens de Bichat, *Médecine* 1954, Expansion scientifique française.

PLUVEN et GUIOT. — Rhéotome électronique. *Presse Médicale*, fév. 1955.

POLONOVSKI (M.). — Introduction à la biochimie du potassium. Colloque international. C. N. R. S. *La physiopathologie du potassium*, Paris, juin 1954.

POMME (B.), PLANCHE (R.), GILBERT (J.). — Vitaminothérapie B intensive dans le traitement du delirium tremens (400 cas). Soc. Thérapeutique et Pharmacodynamie, 5 juin 1955.

REINBERG (A.), STOLKOWSKI (J.). — Action de la désoxycorticostérone sur le potassium cellulaire (mise en évidence à l'aide du potassium). Ann. d'endocrinologie, 1952, radio.

RIVES et MENAGER. — Neuroplégie et delirium tremens. Anesthésie et Analgésie, septembre 1953.

ROUQUES (L.). — Traitement du delirium tremens par la chlorpromazine. *La Presse Médicale*, 11 septembre 1954.

SCHNEIDER (J.) et BAUMGARTNER (J.). — Le sommeil au viadril et son image E. E. G. Etude comparative de certaines manifestations électrocliniques induites par pentothal et viadril. *Anesthésie Analgésie*, mars-avril 1956.

SELYE (H.). — Studies concerning correlation between anesthesie potency hormonal activity and chemical structure among steroïd compoungs. *Anesth. And Analg.*, Ohio January-February 1942.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.